

작업환경을 위한 TLV의 근거

PHENYL GLYCIDYL ETHER(3)

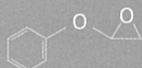
연세대학교 보건대학원 교수 / 김치년

CAS 번호 : 122-60-1

동어어 : 1,2-Epoxy-3-phenoxypropane; 2,3-Epoxypropylphenylether;
Gamma-phenoxypropylene oxide; Oxirane; PGE; Phenoxyethyl;
Phenoxypropenoxid

분자식(Molecular formula) : C₉H₁₀O₂

구조식(Structural formula) :



TLV-TWA, 0.1 ppm (0.6 mg/m³); Skin; SEN; A3-동물에서 발암성 물질

사람대상의 연구(Human Studies)

Phenyl glycidyl ether에 대한 역학연구는 없었으며, 사람대상의 전신중독에 대한 관련 보고도 없다. Phenyl glycidyl ether는 피부 감작물질이다.^{2), 21)} 피부에 직접 접촉하면 자극이 있고 오랜 기간 반복적으로 접촉하면 알레르기 반응이 일어난다. 또한 홍반, 부종, 물집, 여드름과 같은 감작반응이 있다.^{1), 2), 17), 19), 20), 21)} Phenyl glycidyl ether의 직업적 노출에 의한 피부염은 allyl glycidyl ether 접촉에 의한 피부염보다 증상이 심하게 나타나고 또한 물집이 생긴 후 2차적으로 화상이 생기는 정도도 크며 치료 효과는 적다.²⁾ Phenyl glycidyl ether에 1947년에서 1956년까지 1년에 2달 정도 노출된 근로자(근로자 1인당 총노출이 600시간은 넘지 않았음) 20명에 대한 의학적 기록에서 노출물질에 의한 피부염이 13건이었다. 1건은 56일간의 치료가 있었으며 1명의 근로자는 phenyl glycidyl ether에 대한 감작반응의 임상적 증상이 있었다. 항공기 제조공장 근로자인 20명의 이탈리아인은 접촉성 피부염이 발생하였으며 증상으로는 약간의 홍반에서부터 심한 부종이 얼굴부위에 있었지만 생식기나 허벅지에는 발생하지 않았다.²²⁾ 30명의 근로자 중 13명이 예폭시수지 첩포시험에서 양성반응이었다. 접촉성 피부염의 원인물질은 박층크로마토그래피(Thin-layer chromatography, TLC) 분석에서 tetra-glycidyl 4,4-dimethyl dianiline, phenyl glycidyl ether 그리고 hapten으로 확인되었다.

안정제로 phenyl glycidyl ether가 포함된 윤활유에 직업적으로 접촉된 74명의 근로자 중 16명이 접촉성 알레르기 증상이 있었으나 phenyl glycidyl ether가 포함되지 않은 윤활유로 대체하여 사용한 결과 알레르기 증상은 나타나지 않았다.²³⁾ 접착제를 사용하여 솔(brush)을 제조하는 공장의 여성 근로자 3명 중 2명이 알레르기 반응이 있었으며 첩포시험에서 원인물질이 phenyl glycidyl ether로 확인되었다.²⁴⁾

플라스틱류에 노출된 환자와 직업성 피부질환으로 진료소를 방문한 근로자들을 대상으로 플라스틱 아교 알레르기 항원물질 50종에서 53종의 첩포검사를 6개월간 실시하였다. 첩포검사 대상자 360명의 환자 중 2.6%가 phenyl glycidyl ether에 알레르기 반응을 보였다.²⁵⁾

에폭시수지 접촉에 의해 직업성 피부염이 발생된 13건의 코호트에서 Rudzki 등²⁶⁾은 9명의 근로자가 첩포검사서 phenyl glycidyl ether에 양성반응이 있었다고 보고하였으며, Rudzki와 Krajewska⁸⁾는 phenyl glycidyl ether에 노출된 근로자 58명이 피부염으로 고생한 사례를 보고하였다. 첩포검사 결과 9명은 phenyl glycidyl ether가 주요 알레르기 원인물질로 확인되었고 29명의 환자들은 phenyl glycidyl ether와 다른 에폭시수지에 감작반응이 있었다. Behrbohm 등²⁷⁾은 2명의 근로자가 첩포검사서 1% phenyl glycidyl ether에 양성반응 결과를 보고하였고 Fregert와 Rorsman은²⁸⁾ allyl glycidyl ether, n-butyl glycidyl ether 그리고 phenyl glycidyl ether의 교차 감작반응을 발견하였다.

TLV 권고사항(TLV Recommendation)

Phenyl glycidyl ether는 동물실험에서 호흡기계²⁾와 피부에 자극을 유발하며 피부 감작물질이다.^{5), 7), 8), 9)} 또한 사람에서도 피부에 자극을 유발하는 피부 감작물질이며^{2), 22), 23), 24), 25), 26), 27), 28)} 알레르기성 접촉성 피부염을 유발하는 것을 확인하였다.

암수 흰쥐가 phenyl glycidyl ether에 12 ppm의 농도로 노출된 경우 돌연변이가 유발되었고^{13), 14), 15), 16), 17), 18)} 코에 발암물질로 작용하였다.¹⁰⁾ 또한 수컷 흰쥐에서는 아만성으로 노출된 경우 고환에 독성을 유발하였다.¹¹⁾ 또한 다른 종류의 glycidyl ether 물질에 노출된 경우에도 고환의 변화가 있었다고 보고하였다.¹²⁾

Terrill과 Lee⁹⁾는 설치류의 급성 및 아만성 흡입독성 실험결과를 근거로, phenyl glycidyl ether의 직업적 노출기준이 1 ppm 또는 그 이하가 적합하다고 권고하였다. 산업위생전문가들은 노출 근로자들이 감작반응을 나타내는 시점이 평균 6.5개월이라고 보고하였다.⁸⁾

사람에서의 감작반응 보고와 흰쥐에서의 고환장해 및 코의 암을 근거로 TLV-TWA를 0.1 ppm으로 권고하였다. ACGIH에서는 흰쥐에서 장기간 반복적인 노출에서 발암성이 있었다는 것을 강조하였으며 TLV-TWA를 엄격히 준수할 것을 언급하였다.¹⁰⁾ 동물에서의 발암성물질(A3) 확인과 흰쥐와 토끼에서

급성으로 피부에 phenyl glycidyl ether를 노출시킨 결과 빠르게 흡수하여 조혈독성을 유발하고⁴⁾ 치명적인 상태가 되는 것을 근거로 피부(skin)에 대한 경고주석(notation)을 권고하였다.^{3), 4)} 또한 동물실험과 임상에서 증명된 근거^{2), 7), 8), 22), 23), 24), 25), 26), 27), 28)}를 토대로 감작제(sensitizer, SEN)로 권고하였다.

TLV-STEL을 권고하기에는 아직까지 자료가 충분하지 않으므로, 독자들은 현재의 TLV 및 BEI 안내책자를 참고하여야 하며 8시간-TWA 측정치가 TLV-TWA 권고수준 이하라고 하여도 excursion limit로 관리가 필요하다.

TLV의 역사적 변화(TLV Chronology)

- 1961년 : TLV-TWA를 50 ppm으로 제안
- 1962년 ~ 1967년 : TLV-TWA를 50 ppm으로 권고
- 1966년 : TLV-TWA를 10 ppm으로 제안
- 1968년 ~ 1981년 : TLV-TWA를 10 ppm으로 권고
- 1976년 ~ 1981년 : TLV-STEL을 15 ppm으로 권고
- 1980년 : TLV-TWA를 1 ppm으로 제안
- 1982년 ~ 1993년 : TLV-TWA를 1 ppm으로 권고
- 1993년 : TLV-TWA, 0.1 ppm; Skin; A3를 제안
- 1994년 : TLV-TWA, 0.1 ppm; Skin; A3를 권고
- 1999년 : Sensitizer(SEN) 제안
- 2000년 ~ 현재 : TLV-TWA, 0.1 ppm; Skin; SEN; A3를 권고

참고문헌

1. Gardiner, T.H.; Waechter, Jr., J.M.; Stevenson, D.E.: Epoxy Compounds. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 4th ed., Vol. 2A, Toxicology, pp. 329-444. G.D. Clayton and F.E. Clayton, Eds. John Wiley & Sons, New York (1994).
2. Hine CH; Kodama JK; Wellington JS; et al.: The toxicology of glycidol and some glycidyl ethers. *AMA Arch Ind health* 14:250-264 (1956).
3. BG Chemie: Phenylglycidyl Ether. In: Toxicological Evaluations: Potential Health Hazards of Existing Chemicals, Vol. 3, pp. 73-90. Springer-Verlag, Berlin (1992).
4. Czajkowska T; Stetkiewicz J: Evaluation of acute toxicity of phenyl glycidyl ether with special regard to percutaneous absorption. *Med Pr* 23:363-371 (1972).
5. Lee KP; Terrill JB; Henry NW: Alopecia induced by inhalation exposure to phenyl glycidyl ether. *J Toxicol Environ Health* 3:859-869 (1977).
6. Smyth HF; Carpenter CP; Weil CS; Pozzani UC: Range finding data. *AMA Arch Ind Hyg Occup Med* 10:61-68 (1954).
7. Stevens MA: Use of the albino guinea pig to detect the skin-sensitizing ability of chemicals. *Br J Ind Med* 24:189-202 (1967).
8. Rudzki E; Krajewska D: Contact sensitivity of phenyl glycidyl ether. *Dermatogen* 27:42-44 (1979).
9. Terrill JB; Lee KP: The inhalation toxicity of phenyl glycidyl ether. I. 90-Day inhalation study. *Toxicol Appl Pharmacol* 42:263-269 (1977).
10. Lee KP; Schneider PW; Trochimowicz HJ: Morphologic expression of glandular differentiation in the epidermoid nasal carcinomas induced by phenylglycidyl ether inhalation. *Am J Pathol* 111:140-148 (1983).
11. Terrill JB; Lee KP; Culik R; Kennedy GL: The inhalation toxicity of phenyl glycidyl ether: 2002 Ó ACGIHÓ Phenyl glycidyl ether-5 reproduction, mutagenic, teratogenic and cytogenetic studies. *Toxicol Appl Pharmacol* 64:204-212 (1982).
12. Greene EJ; Friedman MA; Sherrod JA; Salerno AJ: In vitro mutagenicity and cell transformation screening of phenyl glycidyl ether. *Mutat Res* 67:9-19 (1979).
13. Fishbein L: Carcinogenicity and mutagenicity of solvents. I. Glycidyl ethers, dioxane, nitroalkanes, dimethylformamide and allyl derivatives. *Sci Total Environ* 17:97-110 (1981).
14. Voogd CE; van der Stel JJ; Jacobs JA: The mutagenic action of aliphatic epoxides. *Mutat Res* 89:269-282 (1981).
15. Hemminki K; Falck K; Vainio H: Comparison of alkylation rates and mutagenicity of directly acting industrial and laboratory chemicals. *Arch Toxicol* 46:277-285 (1980).
16. van den Eeckhout E; de Bruyn A; Pepermans H; et al.: Adduct formation identification between phenyl glycidyl ether and 2-deoxyadenosine and thymidine by chromatography, mass spectrometry and nuclear magnetic resonance spectroscopy. *J Chromatogr* 504:113-128 (1990).
17. van den Eeckhout E; Coene J; Claerebout J; et al.: Comparison of the isolation of adducts of 2-deoxycytidine and 2-deoxyguanosine with phenylglycidyl ether by high performance liquid chromatography on a reversed phase column and a polystyrene-divinylbenzene column. *J Chromatogr* 541:317-331 (1991).
18. International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 71, Re-evaluation of Some Organic Chemicals, Hydrazine and Hydrogen Peroxide. IARC, Lyon, France (1999).
19. James SP; Pheasant AE; Solheim E: Metabolites of 1,2-epoxy-3-phenoxy and 1,2-epoxy-3-(p-nitrophenoxy) propane. *Xenobiotica* 8:219-228 (1978).
20. Tsikas D; Brunner G: Enzymatic detoxification using lipophilic hollow-fiber membranes: IV. Glutathione conjugation reactions. *Int J Artif Organs* 12:121-128 (1989).
21. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health: Glycidyl Ethers. Current Intelligence Bulletin 29. DHEW (NIOSH) Pub. No. 79-104(1978). In: NIOSH Criteria Documents Plus CD-ROM. DHHS (NIOSH) Pub. No. 97-106; NTIS Pub. No. PB-502-082. U.S. National Technical Information Service, Springfield, VA (1997).
22. Ayala F; Lembo G; Balato N; et al.: The use of laboratory methods in contact dermatitis induced by composite materials. *Contact Dermatitis* 22:262-266 (1990).
23. Hegyi E; Jakubik A: Skin damage from the work with phenyl glycidyl ether. *Pracov Lek* 36(4):121-122 (1984).
24. Jolanki R; Estlander T; Kanerva L: Contact allergy to an epoxy reactive diluent: 1,4-butanediol diglycidyl ether. *Contact Dermatitis* 16:87-92 (1987).
25. Kanerva L; Jolanki R; Alanko K; Estlander T: Patchtest reactions to plastic and glue allergens. *Acta Derm Venereol* 79(4):296-300 (1999).
26. Rudzki E; Rebandel P; Grzywa Z; Jakiminiska B: Dermatitis from phenyl glycidyl ether. *Contact Dermatitis* 9:90-91 (1983).
27. Behrbohm P; Nehring A; Nehring P: False negative tests with epoxy resin. *Contact Dermatitis* 1:267 (1975).
28. Fregert S; Rorsman H: Allergens in epoxy resins. *Acta. Allergologica* 19:296-299 (1964).